

S1/2/ALL

1/2/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2002 Thomson Derwent. All rts. reserv.

009757139

WPI Acc No: 1994-036990/199405

XRAM Acc No: C94-016949

Compsn. for protecting skin against UV-A or as food supplement - contg.

unsaponifiable fraction from sesame oil, esp. wheat germ oil

Patent Assignee: EXPANCHIMIE SARL (EXPA-N); EXPANCHIMIE (EXPA-N)

Inventor: LAIGNEAU F; RANCUREL A

Number of Countries: 017 Number of Patents: 005

Basic Patent:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
FR 2692783	A1	19931231	FR 927830	A	19920625	199405 B

Priority Applications (No Type Date): FR 927830 A 19920625

Cited Patents: 3.Jnl.Ref; DE 2019226; FR 2102888; FR 2648347; FR 2653974;

FR 2656219; JP 63152965; US 2126466; US 2396679; US 4454159; WO 8500746

Designated States (Regional): AT; BE; CH; DE; DK; ES; FR; GB; GR; IE; IT;

LI; LU; MC; NL; PT; SE

Abstract (Basic): FR 2692783 A

A compsn. contains the unsaponifiable fraction of sesame oil mixed with one or more unsaponifiable fractions from any oil, esp. a vegetable oil, contg. vitamin E, esp. soya oil and partic. wheat germ oil. Pref. the compsn. contains the unsaponifiable fraction for wheat germ oil and the unsaponifiable fraction of sesame oil, both as concentrates obtd. by mol. distn. of the oils at 190-260 (200-220) deg.C and 0.1-1.5 Pa (0.13-0.5 Pa). The amt. of unsaponifiable fraction in each concentrate is 15-25% (10-20%), and the amt. of each concentrate in the compsn. is 10-90% (50%). A cosmetic contains the compsn. in a physiologically acceptable carrier, and may be a cream, emulsion, ointment, lipstick, a solar prod. or restructuring, nutritive, anti-wrinkle or day cream. A compsn. for oral use may be a capsule or tablet.

USE/ADVANTAGE - The compsn. is used for application to the skin, or as a nutritional supplement (claimed). Pharmaceuticals are used to prevent or treat the effects of UV-A on the skin.

Dwg.0/0

Title Terms: COMPOSITION; PROTECT; SKIN; ULTRAVIOLET; FOOD; SUPPLEMENT;

CONTAIN; UNSAPONIFIABLE; FRACTION; SESAME; OIL; WHEAT; GERM; OIL

Derwent Class: B04; D13; D21

International Patent Class (Main): A61K-007/40; A61K-007/48

International Patent Class (Additional): A23D-009/00; A23L-001/30;

A23L-001/302; C11B-003/12; C11B-005/00

File Segment: CPI

Manual Codes (CPI/A-N): B03-H; B04-B01C1; B14-R05; B14-S08; D03-H01T;

D08-B09A; D09-E

Chemical Fragment Codes (M1):

\*02\* M423 M431 M782 M903 P714 P943 Q262 V780

Chemical Fragment Codes (M2):

\*01\* D012 D016 D025 D120 H4 H401 H441 H8 M210 M211 M225 M232 M240 M283  
M320 M412 M431 M511 M520 M530 M540 M782 M903 M904 M910 P714 P943  
Q262 V0 V350 R00179-M

Derwent Registry Numbers: 0179-U

Specific Compound Numbers: R00179-M

?

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° d publication : 2 692 783  
(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)  
②1 N° d' nregistrem nt nati nal : 92 07830

⑤1 Int Cl<sup>s</sup> : A 61 K 7/40, A 23 L 1/30, A 23 D 9/00

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 25.06.92.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la  
demande : 31.12.93 Bulletin 93/52.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : EXPANCHIMIE (Société à  
Responsabilité Limitée) — FR.

⑦2 Inventeur(s) : Rancurel Alain et Laigneau François.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire : Grosset-Fournier et Demachy Sarl.

⑤4 Compositions à base de fractions insaponifiables d'huiles de germe de blé et de sésame, et leurs utilisations  
notamment en cosmétologie et en qualité de complément alimentaire.

⑤7 L'invention a pour objet des compositions à base de  
concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame,  
ainsi que leurs utilisations, notamment en tant que compo-  
sitions cosmétiques dans le domaine de la protection et du  
traitement des effets des UVA.

FR 2 692 783 - A1



COMPOSITIONS A BASE DE FRACTIONS INSAPONIFIABLES  
D'HUILES DE GERME DE BLE ET DE SESAME, ET LEURS  
UTILISATIONS NOTAMMENT EN COSMETOLOGIE ET EN QUALITE DE  
5 COMPLEMENT ALIMENTAIRE.

La présente invention a pour objet de nouvelles  
compositions à base de fractions insaponifiables d'huiles  
10 de germe de blé et de sésame, ainsi que leurs  
utilisations, notamment en cosmétologie et en qualité de  
complément alimentaire.

Selon la Pharmacopée européenne 2° édition page  
V.3.4.7., le terme "insaponifiable" s'applique aux  
15 substances, non volatiles, obtenues par extraction, avec  
un solvant organique, d'une solution de la substance à  
examiner après saponification d'une huile végétale ou  
animale.

La méthode de distillation moléculaire, qui sera  
20 davantage détaillée dans la suite de ce texte, permet de  
concentrer des huiles, issues notamment de plantes  
(huiles végétales), et d'obtenir des concentrés, encore  
désignés ci-après par concentrats, dans lesquels la  
concentration en insaponifiable peut atteindre de l'ordre  
25 de 10 à 20%, cette concentration étant de l'ordre de 1 à  
2% dans les huiles de départ.

Des études réalisées par les inventeurs à partir de  
concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame,  
tels que ceux obtenus par distillation moléculaire de ces  
30 huiles, ont abouti aux résultats suivants:

- les tests réalisés par une technique de  
bioluminescence (dans laquelle les radicaux superoxydes  
produits par le système hypoxanthine/xanthine oxydase  
gènèrent une émission de photons), montrent que le  
35 concentrat d'huile de germe de blé exerce un effet

piégeur des radicaux libres oxygénés (en particulier des ions superoxydes  $O_2^-$ ), légèrement inférieur à celui de la vitamine E,

5        - l'effet piégeur de radicaux hydroxyles a été testé  
par la méthode de dosage par colorimétrie du  
malondialdéhyde produit par la dégradation du  
désoxyribose par les radicaux libres générés par le  
système hypoxanthine/xanthine oxydase; l'activité du  
concentrat d'huile de germe de blé apparaît peu  
10        significative en comparaison à celle du concentrat  
d'huile de sésame, cette dernière étant toutefois  
inférieure à celle mesurée dans les mêmes conditions  
expérimentales pour la vitamine E.

15        C'est dans le but d'obtenir une composition  
présentant à la fois un effet piégeur de radicaux  
hydroxyles comparable à celui du concentrat d'huile de  
sésame, ainsi qu'un effet piègeur des radicaux libres  
oxygénés et une activité cytoprotectrice comparables à  
ceux du concentrat d'huile de germe de blé, que les  
20        inventeurs ont préparé une composition constituée d'un  
mélange des deux concentrats sus-mentionnés.

25        L'action antiradicalaire de la composition ainsi  
obtenue a été mesurée dans des conditions opératoires  
définies ci-après, et comparée à cette même action  
mesurée pour le concentrat d'huile de germe de blé,  
d'huile de sésame et pour la vitamine E.

30        Les inventeurs ont ainsi déterminé que, de façon  
inattendue, la composition sus-mentionnée constituée du  
mélange des deux concentrats, présente la caractéristique  
de posséder une activité antiradicalaire vis à vis de  
l'irradiation aux UVA qui est d'une part supérieure à  
celle présentée par le concentrat d'huile de germe de  
blé, et, d'autre part supérieure à celle présentée par le  
concentrat d'huile de sésame.

35        L'activité antiradicalaire de la composition sus-

mentionnée est également supérieure à celle mesurée pour la vitamine E dont la propre activité est elle-même supérieure à celle de chacun des deux concentrats sus-mentionnés.

5 Les inventeurs ont également pu constater que, de façon toute autant inattendue, la composition sus-mentionnée constituée du mélange de ces deux concentrats, est active non seulement à titre préventif ou immédiat contre les effets des UVA, mais également dans le cadre  
10 du traitement curatif des effets des UVA, alors que la vitamine E et les deux concentrats sus-mentionnés ne présentent pratiquement pas, voire aucune, action curative contre ces effets.

15 Ainsi la présente invention concerne, d'une manière générale, toute composition comprenant la fraction insaponifiable d'huile de sésame en mélange avec une (ou plusieurs) fraction(s) insaponifiable(s) provenant de toute huile, notamment d'une huile végétale, susceptible de contenir de la vitamine E, notamment d'huile de soja,  
20 et avantageusement d'huile de germe de blé.

La présente invention vise plus particulièrement toute composition comprenant la fraction insaponifiable d'huile de germe de blé en mélange avec la fraction insaponifiable d'huile de sésame.

25 L'invention a plus particulièrement pour objet toute composition telle que décrite ci-dessus, et caractérisée en ce que les fractions insaponifiables d'huile de germe de blé et d'huile de sésame sont celles contenues dans les concentrats respectifs de ces huiles, ces concentrats  
30 étant avantageusement préparés par distillation moléculaire de ces huiles.

La méthode de distillation moléculaire sus-mentionnée est réalisée par étalement de l'huile en couche mince sur la surface chauffée d'un rotor conique tournant à grande  
35 vitesse. On maintient un vide poussé de l'ordre de  $10^{-3}$

mm Hg (soit environ 0,13 Pa) dans l'enceinte de distillation.

Dans ces conditions il y a évaporation, et non pas ébullition, depuis la surface chaude, des constituants de l'insaponifiable dont la séparation devient possible par rapport aux glycérides, l'avantage étant que l'huile et l'insaponifiable, - ces produits réputés fragiles -, ne sont pas dégradés au cours de l'opération.

Les températures de distillation sont avantageusement comprises entre environ 190°C et environ 260°C, avantageusement entre environ 200°C et environ 220°C, et sous vide de l'ordre d'environ 0,1 Pa à environ 1,5 Pa, avantageusement d'environ 0,13 Pa à environ 0,5 Pa.

De préférence les quantités en poids des fractions insaponifiables dans les concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame sont respectivement d'environ 15% à environ 25%, et d'environ 10% à environ 20%.

Avantageusement, dans le mélange, les quantités en poids des concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame varient respectivement entre environ 10% à environ 90%, et entre environ 90% à environ 10%, de manière à ce que le total des quantités de ces deux huiles fasse 100%.

De préférence les quantités en poids des concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame sont respectivement de l'ordre de 50%.

L'invention a également pour objet toute composition cosmétique comprenant une composition telle que décrite ci-dessus selon l'invention, de préférence en association avec un véhicule physiologiquement acceptable.

Les compositions cosmétiques selon l'invention sont avantageusement formulées pour l'usage topique, notamment sous forme de crèmes, d'émulsions, de pommades, ou encore sous une forme appropriée pour l'application labiale (en vue notamment du conditionnement dans des sticks

labiaux).

Les compositions selon l'invention peuvent également être administrées par voie orale, notamment sous forme de gélules ou comprimés.

5 L'invention vise également l'utilisation des compositions sus-mentionnées pour la prévention et/ou le traitement de la peau d'un individu, contre les effets des UVA.

10 A ce titre les compositions sus-mentionnées sont plus particulièrement utilisées en tant que produits solaires traitants, crèmes restructurantes, nutritives, antirides (lutte contre le vieillissement de la peau), et protectrices de jour.

15 L'invention a également pour objet toute méthode de traitement esthétique comprenant l'application sur la surface cutanée d'un individu d'une composition selon l'invention.

20 L'invention vise également l'utilisation d'une composition telle que décrite ci-dessus en tant que composition alimentaire (notamment en tant que complément ou supplément nutritionnel).

25 L'invention concerne également toute composition pharmaceutique comprenant une composition telle que décrite ci-dessus en association avec un véhicule physiologiquement acceptable.

Les compositions pharmaceutiques selon l'invention sont plus particulièrement destinées à la prévention ou au traitement des effets des UVA sur la peau, et à la prévention du vieillissement de la peau.

30 L'invention a également pour objet un procédé de fabrication des compositions décrites ci-dessus, ce procédé comprenant:

35 - soit le mélange des deux concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame tels qu'obtenus par la méthode de distillation moléculaire décrite dans la revue

"Parfumerie cosmétique et arômes" (1985), n° 61, pages 91-96,

- soit le mélange préalable des huiles de germe de blé et de sésame, suivi de la distillation moléculaire selon le procédé décrit ci-dessus.

Les concentrats sus-mentionnés sont avantageusement obtenus par distillation moléculaire selon le procédé décrit ci-dessus. Ils peuvent cependant être obtenus par d'autres méthodes, notamment par cristallisation par le froid (voir par exemple l'article de J. JACINI: J. ASS. OFF. AN. CHEM., 1967, 50, p.85-90), ou encore par extraction liquide-liquide (voir par exemple l'article de H. KALLEL: REV. FRANC. DES CORPS GRAS, 1975, 22, 5, p.269-270).

L'invention sera davantage détaillée dans ce qui suit à l'aide d'exemples de fabrication des concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame et de leur mélange selon l'invention, de formulations de compositions à base de ce mélange, ainsi que des mesures des effets anti-UVA de ce dernier.

#### **I - Exemples de préparation des deux concentrats et de leurs mélanges**

##### **Exemple 1 - L'huile de sésame**

On introduit dans un appareil de distillation moléculaire approprié, et de préférence du type centrifuge, de l'huile de sésame: brute, vierge, semi-raffinée ou raffinée avec un débit d'alimentation de 10 à 30 kgs par heure et de préférence entre 15 et 20.

Les paramètres de la distillation sont les suivants:

- température: 190 à 220°C,
- vide de 1 à 10 $\mu$  (soit 0,13 à 1,3 Pa).

Le pourcentage distillé étant proche de 10, on recueille soigneusement ce distillat.

La richesse en matière non saponifiable de cette



fraction distillée est comprise entre 10% et 20%.

### Exemple 2 - L'huile de germe de blé

On introduit dans un appareil de distillation moléculaire approprié tel que décrit ci-dessus, de l'huile de germe de blé brute, vierge, semi-raffinée avec un débit d'alimentation de 10 à 30 kgs par heure et de préférence entre 15 et 25.

Les paramètres de la distillation sont les suivants:

- température: 200 à 250°C,
- vide de 1 à 10 $\mu$  (soit 0,13 à 1,3 Pa).

Le pourcentage distillé étant compris entre 6 et 12, on recueille soigneusement ce distillat.

La richesse en matière non saponifiable de cette fraction distillée est comprise entre 15% et 30%.

### Exemple 3 - Préparation du mélange des deux concentrats des exemples 1 et 2

La préparation proprement dite du mélange peut être effectuée dans un mélangeur classique muni d'une ancre, l'opération se faisant sous atmosphère inerte en chauffant à une température voisine de 60°C.

## II - Exemples de formules

### 1. Crème nutritive - émulsion E/H

	%
Polyisobutène hydrogéné .....	4,00
Triglycérides caprylique caprique .....	3,00
Huile minérale et alcools de lanoline .....	2,50
Myristate de myristyle .....	2,00
Phosphate trioléate .....	2,00
Alcool oléique 2 OE .....	2,00
Palmitate de cétyle .....	1,50
Copolymère peg 45 dodécyl glycol .....	1,50
Concentrats d'huile de sésame et d'huile de germe de blé .....	1,00

	Triglycérides C18-36 .....	1,00
	Sulfate de magnésium .....	0,30
	Conservateur GD 700 .....	0,30
	Parfum .....	0,30
5	Eau purifiée ..... Q.s.p. ....	100,00

## 2 - Crème restructurante - émulsion H/E

		%
	Cétéaryl glucoside .....	4,00
10	Myristate de myristyle .....	3,00
	Concentrats d'huile de sésame et d'huile de germe de blé .....	2,00
	Polysilane 70641 V 200 .....	2,00
	Octyl dodécanol (Eutanol G) .....	2,00
15	Squalane (Perhydrosqualène naturel) .....	2,00
	Huile de jojoba .....	2,00
	Stéarate de diéthylène glycol .....	2,00
	Alcool cétostéarylique 25 OE .....	1,00
	Parfum .....	0,30
20	Conservateur GD 700 .....	0,20
	Citrate trisodique .....	0,10
	Eau purifiée .....q.s.p. ....	100,00

## 3. Huile solaire indice de protection 6

25		%
	Dipélargonate de propylène glycol .....	61,00
	Cyclométhicone (Dow Corning 344 fluid).....	10,00
	Citrate de trioctyle .....	10,00
	Maléate de dioctyle .....	10,00
30	Méthoxycinnamate d'octyle .....	4,00
	Concentrats d'huile de sésame et d'huile de germe de blé.....	2,00
	Benzophénone 3 .....	2,00
	Parfum .....	1,00

35

### III - NORMES DES CONCENTRATS

#### 1 - CONCENTRAT D'HUILE DE SESAME

- Caractères organoleptiques: liquide huileux de couleur jaune orangé, d'odeur caractéristique, présentant un dépôt cristallisé blanc.

- Solubilités:

éther éthylique.....soluble

chloroforme.....soluble

éthanol.....insoluble

- Indice de peroxyde:  $\leq 10$  milliéquivalents/kg

- Indice d'acide:  $\leq 20$

- Absorbance spécifique à 287 nm:  $\geq 15$

- Composition en acides gras :

Acide palmitique C<sub>16</sub>.....5 à 20 %

Acide palmitoléique C<sub>16</sub>'.....0,1 à 1 %

Acide stéarique C<sub>18</sub>.....4 à 8 %

Acide oléique C<sub>18</sub>'.....35 à 45 %

Acide linoléique C<sub>18</sub>".....30 à 47 %

Acide linolénique C<sub>18</sub>'''.....0,1 à 1 %

Acide arachidique C<sub>20</sub>.....0,1 à 1,5%

- Teneur en insaponifiable.....10 à 20 g/100 g

- Teneur en stérols.....3 à 8 g/100 g

- Teneur en sésamine..... $\geq 4$  g/100 g

- Teneur en sésamoline..... $\geq 2$  g/100 g

#### 2- CONCENTRAT D'HUILE DE GERME DE BLE

- Caractères organoleptiques: liquide huileux translucide, de couleur jaune orangé, d'odeur caractéristique.

- Solubilités:

Hexane.....Soluble

Chloroforme.....Soluble

Alcool.....Partiellement soluble

- Indice d'acide:  $< 20$

- Indice de peroxyde:  $\leq 10$  milliéquivalents/kg

- Teneur en insaponifiable: 15 à 25%

- Teneur en tocophérols: >1%
- Teneur en stérols totaux: 5 à 20%
  - . % relatif en campestérol: 15 à 30%
  - . % relatif en stigmastérol: < 2 %
  - . % relatif en  $\beta$ -sitostérol: 50 à 70 %

Les teneurs en insaponifiable sont mesurée par la méthode de la pharmacopée Européenne 2<sup>e</sup> édition page V.3.4.7.

#### IV - ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIRADICALAIRE DE CONCENTRATS D'HUILE DE SESAME, DE GERME DE BLE, ET DE LEUR MELANGE: COMPARAISON AVEC LA VITAMINE E.

##### 1. PRODUITS ESSAYES

Trois échantillons de concentrats référencés ci-après ont été essayés:

CSS lot 123061: concentrat de sésame (environ 13% d'insaponifiable).

CGB lot 102100: concentrat de germes de blé (environ 20% d'insaponifiable).

CSB lot 137111: mélange des deux.

L'activité de ces trois lots a été comparée à celle d'une solution de vitamine E (a tocophérols Merck dosé à 92% de pureté par HPLC).

##### 2. MATERIEL ET METHODES

###### 2.1. Cultures cellulaires.

Les cellules sont des fibroblastes isolés à partir d'un prépuce d'un jeune enfant.

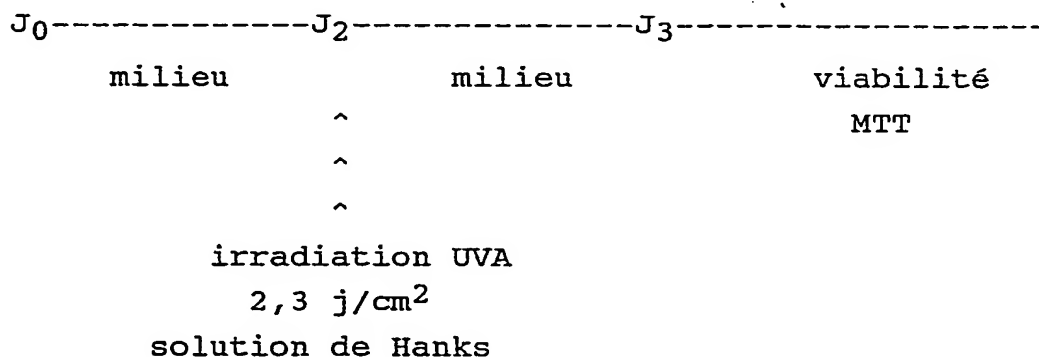
###### 2.2. Evaluation de la viabilité cellulaire.

La viabilité cellulaire a été quantifiée par une méthode colorimétrique basée sur le métabolisme mitochondrial par les cellules d'un sel de tétrazolium (le MTT).

###### 2.3. Irradiation par les UVA.

### 2.3.1. Génération de radicaux libres.

Les radicaux libres sont générés au niveau de la culture cellulaire par irradiation par les rayonnements ultraviolets A. La lampe utilisée est une lampe Vilber Lourmat (T40M) à vapeur de mercure dont le spectre d'émission est maximal à 365 nm. L'intensité d'irradiation est contrôlée par un radiomètre. Une intensité d'irradiation de 2,3 Joules/cm<sup>2</sup> permet d'obtenir une toxicité sur les fibroblastes voisine de 70% 24 heures après l'irradiation. Les cellules sont exposées, après 48 heures de culture, aux rayonnements à travers une solution de Hanks sans rouge de phénol. Après l'exposition, la solution saline est éliminée et les cellules sont remises en contact avec leur milieu de culture pendant 24 heures. La viabilité cellulaire est ensuite déterminée par le test au MTT. Le schéma suivant montre le protocole suivi:



### 2.3.2. Protocole d'administration des produits.

Les propriétés antiradicalaires de chaque produit ont été recherchées après administration préventive, lors d'une administration simultanée (immédiat) à l'agression ou par administration après irradiation (curatif). Enfin les protocoles précédents ont été associés.

1) administration préventive.

0,1 ml de chaque dilution du produit dans le milieu

de culture complet sont introduits dans les puits, puis l'ensemencement est réalisé avec 0,1 ml de suspension cellulaire (200 000 cellules/ ml). Le temps de contact avec la culture cellulaire est de 48 heures ( $J_0 - J_2$ ).

5            2) administration immédiate.

Dans ce cas, les actifs sont dans une solution de Hanks sans rouge de phénol aux différentes concentrations précédentes. Après irradiation des cellules, la solution de Hanks est éliminée et remplacée par du milieu complet pendant 24 heures puis la survie cellulaire est déterminée.

3) administration curative.

Les dilutions du produit dans le milieu de culture complet sont ajoutées immédiatement après l'irradiation et le temps de contact avec la culture est de 24 heures.

4) protocoles associés.

Les différents protocoles peuvent être associés entre eux selon le mode suivant:

Préventif + immédiat.

20            Immédiat + curatif.

Préventif + immédiat + curatif.

2.3.3. témoins.

Différents témoins non irradiés sont réalisés:

- 25            - Témoin absolu avec du MEM complet,  
- Témoins solvants renfermant respectivement 1% d'éthanol ou 0,5% de diméthylformamide,  
- Témoins actifs non irradiés à chaque concentration d'actif étudiée.

30

3. RESULTATS

3.1. Cytotoxicité (tableau I)

Le diméthylformamide à 1% présente une cytotoxicité non négligeable qui entraîne la mort d'environ 1/3 des cellules.

35

A la concentration de 0,1 g/l, une cytotoxicité apparaît pour les 3 concentrats; celle-ci est due au diméthylformamide qui est à la concentration de 1% dans ces conditions.

5 Pour les concentrations en extraits plus faibles, réalisées par dilutions successives, il n'y a pas de cytotoxicité apparente.

10 A la concentration de 0,05 g/l en concentrat, le pourcentage de diméthylformamide est de 0,5% qui n'est pas cytotoxique. C'est cette concentration qui sera utilisée dans les essais d'irradiation.

### 3.2. Action antiradicalaire vis à vis des UVA.

#### 3.2.1. Vitamine E (tableau II)

15 En préventif, la vitamine E protège totalement les cellules contre les UVA jusqu'à la concentration de 10 µg/ml.

20 En immédiat, un effet protecteur moins puissant est également observé. Un effet filtre lié au trouble des solutions peut se surajouter aux plus fortes concentrations.

La vitamine E ne présente pratiquement pas d'effet curatif.

25 L'association des traitements confirme les effets de la vitamine E en préventif et en traitement immédiat.

#### 3.2.2. Concentrat de sésame (tableau III)

30 Le concentrat de sésame exerce un effet préventif jusqu'à la concentration de 10 µg/ml. Il ne présente pas d'effet immédiat (un léger effet est observé aux plus fortes concentrations; celui ci est lié à un effet filtre produit par le trouble du milieu), ni d'effet curatif.

35 Lorsque les traitements immédiat + curatif ou préventif + immédiat + curatif sont associés, l'action est supérieure à l'additivité des effets des traitements

séparés. Pour les 3 traitements associés, une protection de 86% est obtenue à 5  $\mu\text{g/ml}$  tandis qu'à cette concentration les traitements séparés sont sans effets.

### 3.2.3. Concentrat de germe de blé (tableau IV)

Le concentrat de germe de blé possède un effet préventif jusqu'à 5  $\mu\text{g/ml}$  (dose la plus faible étudiée dans ce cas). Il ne présente aucun effet en immédiat et en curatif quelque soit la concentration utilisée.

L'association des 3 protocoles permet une protection à 100% à toutes les concentrations d'actif étudiées.

### 3.2.4. Mélange des 2 concentrats (tableau V)

Le mélange des 2 concentrats permet d'obtenir un effet protecteur très important de l'ordre de 90% vis à vis des UVA jusqu'à la concentration de 5  $\mu\text{g/ml}$ . Le mélange n'est pas actif en immédiat.

Le traitement curatif révèle une efficacité importante d'environ 90% de ce mélange aux 2 plus fortes concentrations (100 et 50  $\mu\text{g/ml}$ ).

En associant traitement immédiat et curatif, l'efficacité est de l'ordre de 60% jusqu'à la concentration de 5  $\mu\text{g/ml}$  confirmant ainsi l'effet curatif observé.

L'association des 3 protocoles permet d'obtenir une protection de 90% jusqu'à 5  $\mu\text{g/ml}$ .

## 4. CONCLUSION

Les 3 concentrats présentent tous une activité antiradicalaire vis à vis de l'irradiation aux UVA.

Ils se différencient par la puissance de leur action et le moment où leur activité apparaît (préventif, immédiat, curatif).

En traitement préventif, les 3 concentrats sont



efficaces; ils peuvent être classés par ordre d'activité décroissante:

mélange ≥germe de blé>sésame

5

Les différents concentrats ne présentent pas d'action en immédiat.

10

Enfin, le mélange germe de blé-sésame révèle une activité en traitement curatif jusqu'à la concentration de 10 µg/ml. Il est important de remarquer que ces effets n'apparaissent pas avec les concentrats de germe de blé ou de sésame administrés séparément ni avec la vitamine E.

15

Aussi, le mélange des 2 concentrats fait apparaitre une action curative vis à vis de la toxicité induite par les UVA qui n'existe pas pour la plupart des antiradicalaires classiquement utilisés.

Tableau I: Cytotoxicité en % par rapport aux témoins des concentrats sur culture de fibroblastes après 48 heures

produit	témoins absolus	témoins DMF 1%	Concentration				
			100 µg/ml	50 µg/ml	10 µg/ml	5 µg/ml	1 µg/ml
concentrat de sesame	0	33	40	7	0	4	0
concentrat de germe de blé	0	36	35	10	7	12	7
mélange des 2	0	36	30	3	0	1	1

Tableau II: EFFICACITE EN % DE LA VITAMINE E

modalités de traitement	concentration				
	1000 µg/ml	500 µg/ml	100 µg/ml	50 µg/ml	10 µg/ml
<i>preventif</i> (P)	100	100	100	100	100
<i>immédiat</i> (i)	100	95	88	81	69
<i>p+i</i>	100	100	100	100	100
<i>curatif</i> (c)	26	22	38	29	22
<i>i+c</i>	77	72	85	91	72
<i>p+i+c</i>	100	100	100	100	100

Tableau III: EFFICACITE EN % DU CONCENTRAT DE SESAME

modalités de traitement	concentration				
	100 µg/ml	50 µg/ml	10 µg/ml	5 µg/ml	1 µg/ml
<i>preventif</i>	91	100	34	0	0
<i>immédiat</i>	37	16	0	0	0
<i>p+i</i>	83	87	55	0	0
<i>curatif</i>	0	0	0	0	0
<i>i+c</i>	81	47	25	16	0
<i>p+i+c</i>	100	98	100	86	38

Tableau IV: EFFICACITE EN % DU CONCENTRAT DE GERME DE BLE

modalités de traitement	concentration			
	100 µg/ml	50 µg/ml	10 µg/ml	5 µg/ml
<i>preventif</i>	88	90	75	63
<i>immédiat</i>	0	0	0	0
<i>p+i</i>	76	94	85	84
<i>curatif</i>	20	14	14	10
<i>l+c</i>	34	37	22	22
<i>p+l+c</i>	100	100	100	98

Tableau V: EFFICACITE EN % DU MELANGE DES 2 CONCENTRATS

modalités de traitement	concentration				
	100 µg/ml	50 µg/ml	10 µg/ml	5 µg/ml	1 µg/ml
<i>preventif</i>	97	90	96	81	2
<i>immédiat</i>	18	14	8	0	0
<i>p+i</i>	100	90	90	87	0
<i>curatif</i>	82	100	39	6	0
<i>l+c</i>	57	73	58	21	2
<i>p+l+c</i>	95	92	80	65	21

## REVENDICATIONS

5

1. Composition comprenant la fraction insaponifiable d'huile de sésame en mélange avec une (ou plusieurs) fraction(s) insaponifiable(s) provenant de toute huile, notamment d'une huile végétale, susceptible de contenir de la vitamine E, notamment de l'huile de soja, et avantageusement de l'huile de germe de blé.

10

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend la fraction insaponifiable d'huile de germe de blé en mélange avec la fraction insaponifiable d'huile de sésame.

15

3. Composition selon la revendication 1 ou la revendication 2, caractérisée en ce que les fractions insaponifiables d'huile de germe de blé et d'huile de sésame sont celles contenues dans les concentrats respectifs de ces huiles, ces concentrats étant eux-mêmes obtenus par distillation moléculaire de ces huiles, réalisée notamment à une température comprise entre environ 190°C et environ 260°C, avantageusement entre environ 200°C et environ 220°C, et sous vide de l'ordre d'environ 0,1 Pa à environ 1,5 Pa, avantageusement d'environ 0,13 Pa à environ 0,5 Pa.

20

25

4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que les quantités en poids des fractions insaponifiables dans les concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame sont respectivement d'environ 15% à environ 25%, et d'environ 10% à environ 20%.

30

35

5 5. Composition selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que les quantités en poids des concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame varient respectivement entre environ 10% à environ 90%, et entre environ 90% à environ 10%, de manière à ce que le total des quantités de ces deux huiles fasse 100%.

10 6. Composition selon la revendication 5, caractérisée en ce que les quantités en poids des concentrats d'huile de germe de blé et d'huile de sésame sont respectivement de l'ordre de 50%.

15 7. Composition cosmétique caractérisée en ce qu'elle comprend une composition selon l'une des revendications 1 à 6, de préférence en association avec un véhicule physiologiquement acceptable.

20 8. Composition cosmétique selon la revendication 7, caractérisée en ce qu'elle est formulée pour l'usage topique, notamment sous forme de crèmes, d'émulsions, de pommades, ou encore sous une forme appropriée pour l'application labiale, et est utilisable notamment en tant que produits solaires traitants, crèmes  
25 restructurantes, nutritives, antirides, et protectrices de jour.

30 9. Méthode de traitement esthétique caractérisée en ce qu'elle comprend l'application d'une composition selon la revendication 7 ou la revendication 8 sur la surface cutanée d'un individu.

35 10. Complément nutritionnel caractérisé en ce qu'il comprend une composition selon l'une des revendications 1 à 5.

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FR 9207830  
FA 473726

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
Y	DE-A-2 019 226 (EXPANSCIENCE) * le document en entier *	1-10
Y	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 12, no. 421 (C-541)8 Novembre 1988 & JP-A-63 152 965 ( NISSHIN OIL MILLS LTD ) * abrégé *	1-10
Y	FR-A-2 653 974 (EXPANCHIMIE) * le document en entier *	1-10
A	US-A-4 454 159 (MUSHER) * exemples *	1-10
A	FR-A-2 102 888 (SOCIETE D'ALIMENTATION ET DE RECHERCHES BIOLOGIQUES S.A.R.B.) * le document en entier *	1-10
A	SEIFEN-ÖLE-FETTE-WACHSE vol. 113, no. 16, 1987, DE pages 589 - 591 SANDHOFER 'der Weizenkeim-Quelle für natürliche Kosmetik-Wirkstoffe' * le document en entier *	1-2,5-9
A	US-A-2 126 466 (HICKMAN) * le document en entier *	1-10
A	US-A-2 396 679 (BUXTON) * le document en entier *	1-10
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A61K C11B A23L
Date d'achèvement de la recherche 05 FEVRIER 1993		Examinateur FISCHER J.P.
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

EPO FORM 1503 01.82 (P0412)